

ARTIFICIAL SKIN

Patent Number: JP5285210
Publication date: 1993-11-02
Inventor(s): MATSUI RISA KO; others: 01
Applicant(s):: TERUMO CORP
Requested Patent: ☐ JP5285210
Application Number: JP19920094328 19920414
Priority Number(s):
IPC Classification: A61L27/00 ; A61F2/10
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To get an artificial skin which can cover an affected part and induce capillaries at early stage and prevent the infection of germs by stacking a wound contact layer, which contains microcapsules having taken the matter for accelerating the collagen productivity into collagen matrix, and a steam permeation adjusting layer in this order.

CONSTITUTION: For an artificial skin 1, the section in contact with a wound part comprises a collagen-denatured collagen matrix layer 2 favorable in cell penetration property and microcapsules 4, which contains the matter 5 for accelerating collagen productivity for the wound contact layer 2, and further a steam penetration adjusting layer 3 is provided. This artificial skin softly protects a wound face, being applied to an injured face and eases a pain, and prevents the infection of germs when the skin is injured by a wound, a burn, a bed sore, etc. Furthermore, since the wound contact face has cell penetration property, fibrous sprout cells penetrate into the wound contact layer and builds coupled fibers like a real skin when applied to the wound face, the cure of the wound is accelerated.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-285210

(43) 公開日 平成5年(1993)11月2日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 27/00	C	7180-4C		
A 6 1 F 2/10		7180-4C		
A 6 1 L 27/00	G	7180-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平4-94328

(22) 出願日 平成4年(1992)4月14日

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 松井 理佐子

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72) 発明者 小出 幹夫

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

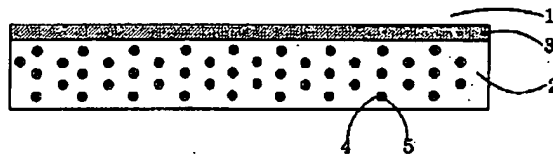
テルモ株式会社内

(54) 【発明の名称】 人工皮膚

(57) 【要約】

【構成】 コラーゲンマトリックスに、コラーゲン産生を促進させる作用を有する物質(図中5)を取り込んだマイクロカプセル(図中4)を含有させた創傷接触層(図中2)と、水蒸気透過層調節層(図中3)とからなり、当該マイクロカプセルが熱変性コラーゲンとムコ多糖類によるコアセルベート構造を形成してなるマイクロカプセルであることを特徴とする人工皮膚。

【構成】 創傷、熱傷、じょく瘡等により皮膚が損傷を受けた際に、損傷面に適応され、創面を柔らかく保護し、痛みを和らげ、細菌の感染を防止する。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 コラーゲンマトリックスに、コラーゲン産生を促進させる作用を有する物質を取り込んだマイクロカプセルを含有させた創傷接触層と、水蒸気透過調節層とからなり、当該マイクロカプセルが熱変性コラーゲンとムコ多糖類によるコアセルベート構造を形成してなるマイクロカプセルであることを特徴とする人工皮膚。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、創傷・熱傷等の皮膚損傷部を乾燥させず柔らかく保護する作用を有し、早期に自己の組織と置換する人工皮膚に関する。

【0002】

【従来の技術】 熱傷、採皮創および皮膚剥離創、外傷性皮膚欠損創等の疾患ないし創傷による患部を保護し、治癒を促進する目的のために、患部に一時的に適応される創傷被覆材として、従来、ガーゼ、脱脂綿等が用いられてきたが、これらは細菌感染防止が低く、かつ滲出液を速やかに吸収するために創面が乾燥してしまうと取り外す際に、痛み、出血等を伴った。

【0003】 また、軟膏等を併用することも行われているが、この場合は逆に滲出液の吸収が不十分で創面が過度に湿った状態になってしまうものであった。

【0004】 また、これらに代わるものとしては、特に創面が広範囲にわたる場合に適用されるものとして、シリコン製ガーゼ、シリコンゴム製およびペロアー状の表面構造を有するナイロン、テフロンなど合成樹脂シート等の人工材料の被覆膜や凍結乾燥豚皮、キチン不織布、コラーゲン膜、ポリアミノ酸スポンジ、ムコ多糖複合コラーゲン膜等の生体由来材料の被覆膜も知られている。

【0005】 しかしながら、これらのうち人工材料の被覆膜は、患部との密着性、水蒸気透過性、ひび割れなどの点で種々の問題点を残し、一方生体由来材料の被覆膜は生体適合性が高いなどの特徴を有するが、その多くは抗原性を有し、また細菌感染、滲出液による劣化などの欠点を有し、さらに材料が入手にくい等の問題があった。

【0006】 さらに最近では、コラーゲン処理したナイロンメッシュとシリコン膜からなる複合膜が開発され実用化されており、よく密着し、適度な水分透過性を有するが、創面に固着し、肉芽組織が被覆膜中に入り込むという欠点があった。

【0007】 また同様に、上記問題点を解決する方法としてコラーゲンをういた人工材料が開発されている。一般にコラーゲン自体は生体由来材料であるため、細胞、組織に対する親和性が大きく、生体適合性に優れ好適な材料であることは上述した通りである。そこで、人工材料としてコラーゲンを利用するにあたっては、適当な方法で架橋を導入し、物性面の強化を図る工夫が成された

2

ものが用いられる。当該架橋の方法としては、加熱による脱水架橋、薬品を用いる化学架橋等を採用したものが開発されている。

【0008】 このうち熱脱水架橋は薬品処理に比べ安全性が高いが、物理的にコラーゲナーゼ、酵素に対する耐性が化学的架橋に対し低いため、通常化学架橋を熱架橋と併用させたり、または化学的架橋単独で用いる方法が選択されており、こうした架橋を導入した人工材料を用いる場合、上記以外に物性面で性質が著しく向上する等の優れた効果を奏するものである。

【0009】 例えば110℃の温度で真空下に24時間置いて熱的な架橋を導入した場合、該人工材料の検体ではコラーゲナーゼ3 unit/ml中に37℃下で静置すると1日以内に該人工材料中のコラーゲンが溶解するのに対し、イソシアネート系の薬品を用いた化学的架橋のみを施した該人工材料の検体ではコラーゲナーゼ100 unit/ml中に37℃下で7日経過しても形態に変化が見られない。

【0010】 しかしながら、前記人工材料を人工皮膚として使用する場合、強固な架橋を導入すると、導入前にコラーゲンが有していた細胞、組織に対する親和性が大幅に低下し、コラーゲンマトリックス内にマクロファージ、好中球などの炎症性細胞や線維芽細胞はほとんど存在することができず、やがてはマトリックスを排除して表皮形成し、いわゆるダウン・グロウス(down growth)がおこり、炎症肉芽が形成されてしまう欠点を有する。

【0011】 一方、細胞侵入性の良好なコラーゲン変性コラーゲンマトリックスを形成されてなる前記コラーゲンをういた人工材料も開発されており、早期に好中球やマクロファージが浸潤し、さらに線維芽細胞が侵入することができる。

【0012】 しかしながら、前記人工材料では開放創と同様に創収縮を生じる欠点を有している。つまり、これらの人工材料においては、物性面の強化と細胞に対する親和性という生物学的性能の向上とは両立が困難な相反する実象であり、双方を満足する創傷被覆材あるいは人工皮膚の出現が望まれていた。

【0013】 現在までに、上記問題点を解決するものとして、細胞侵入性の良好なコラーゲンマトリックス層と架橋を十分に施したコラーゲンの支持層と、水蒸気透過調節層からなる3層構造の人工皮膚が本発明者らによって開示されている(特開平2-34165号)。

【0014】 この人工皮膚は動物実験において創面に適用された際に線維芽細胞が早期に創傷接触層に侵入し、真皮様の結合組織を構築するので創傷の治癒が促進されるものである。しかし、この人工皮膚を広範囲の熱創傷または広範囲の皮膚欠損部位に適用する場合、表皮の伸展等に限界があるため、治癒するのに非常に時間がかかる欠点を有していた。

【0015】しかし、この欠点に関しては、一般的に臨床で行われて分層植皮を併用することが可能であり、ある一定の期間上記の人工皮膚を移植した後、水蒸気透過調節層と架橋を十分に行った支持層を剥がし、分層植皮を行うと生着することができ、該方法により上記欠点を補うことができ広範囲の欠損部位に適用することも一定条件下では可能ではある。

【0016】しかし、この方法では分層植皮の移植時期が遅くなると、コラーゲンが徐々に分解することから、新たに創面の拘縮がおこるため、早い時期に分層植皮をする必要があり、完全なものとするとはできず、これら問題点を十分に解決してなる創傷被覆材および人工皮膚は未だに得られていないのが現状である。

【0017】更に、本発明に用いられてなるコラーゲン・ヘパリン複合体は生体適合材料として人工血管や人工臓器に用いる場合に、生体適応性に優れ、また内皮細胞の増殖性に優れていることが特開昭63-68174号に記載されている。

【0018】しかしながら、本発明の利用分野である創傷被覆材および人工皮膚材料への適用は、何ら開示ないし示唆されているものではない。

【0019】特開昭60-222425には、コラーゲンおよび走化性を誘発されるグルコサミノグリカンの懸濁液からなる創傷治癒剤が記載されている。また、特開昭63-54328には線維状コラーゲンとヘパリンまたはヘパリン類似のグリコサアミングリカンと血小板由来増殖因子あるいは線維芽細胞成長因子の混合物からなる創傷包帯がある。

【0020】その他の先行技術としては、創傷治癒を促進させるために、コラーゲンとムコ多糖類が不可逆的に結合してなる架橋重合体が特公昭54-3779に記載されており、また人工皮膚に関しては架橋されたコラーゲン・ムコ多糖類からなる第1層と水分透過調節層との多層膜が、特公昭57-27834に記載されている。

【0021】

【発明が解決しようとする課題】従来の創傷被覆材は、上述したようにそれぞれ問題点を有しているので、熱傷等により皮膚組織が損失した場合の患部に対する処理としては、自家移植（オートグラフト [autograft]）が現在最善の方法とされている。

【0022】しかしながら、皮膚欠損部が広範囲にわたる場合等においては、非常に困難であり、適用可能であっても長時間にわたって幾度となく移植を繰り返す必要がある。

【0023】また、自家移植に代わって患部を一時的に被覆する方法として他家移植（アログラフト [allograft]）が適用されている。他家移植は血管が確保されているため、感染しにくいなどの利点があるが、やがては皮膚部分は脱落してしまう。

【0024】そこで、自家移植や他家移植に代わって患

部を被覆して毛細血管他を早期に誘導して細菌感染を防止することができるような人工皮膚の開発が望まれている。

【課題を解決するための手段】上記目的は、下記の構成を有する本発明の人工皮膚によって達成される。

【0025】（1）コラーゲンマトリックスに、コラーゲン産生を促進させる作用を有する物質を取り込んだマイクロカプセルを含有させた創傷接触層と、水蒸気透過調節層とからなり、当該マイクロカプセルが熱変性コラーゲンとヘパリン等のムコ多糖類によるコアセルベート構造を形成してなるマイクロカプセルであることを特徴とする人工皮膚。

【0026】（2）前記コラーゲンマトリックスが線維化コラーゲンとヘリックス含量が0～80%である変性コラーゲンの複合物である上記（1）記載の人工皮膚。

【0027】（3）前記コラーゲン産生を促進させる物質がアスコルビン酸またはアスコルビン酸リン酸エステルである上記（1）記載の人工皮膚。

【0028】（4）前記コラーゲン産生を促進させる物質がキチンまたはキチン誘導体である上記（1）記載の人工皮膚。

【0029】本発明の人工皮膚は、上述したように創傷接触層と水蒸気調節層の2層からなり、創傷接触層にはコラーゲン産生を促進させる物質を取り込んだマイクロカプセルが含有されている。

【0030】創傷接触層を構成する材料としては、線維化コラーゲンとヘリックス含量が0～80%である変性コラーゲンの複合物が好適で、創面を直接覆ってこれを柔らかく保護し、痛みを抑え、適度な水分を与え細菌感染を防止する。

【0031】さらに、創傷接触層は創面に適応された際に極めて初期にマイクロファージや好中球他の炎症性の細胞が湿潤した後、早期に線維芽細胞がびまん性に侵入し、その結果真皮様の結合組織が構築され創傷の治癒が促進される。次いで創傷接触層の真上には、周囲健全表皮が伸展増殖し、これにより最終的には水蒸気透過調節層は分界・排除される。

【0032】本発明においてマイクロカプセルには、熱変性コラーゲンとヘパリン等のムコ多糖類を加えてコアセルベート構造を形成させて得られるマイクロカプセルが用いられる。当該コアセルベートの形成は本発明者らにより見いだされたものである（特開平2-1287）。

【0033】本発明の創傷接触層およびマイクロカプセルに用いるコラーゲンは、牛真皮由来のものを酸またはアルカリ処理して得られるファイバーコラーゲンをプロクターゼまたはペプシンで処理し分子末端の抗原性のテロペプチドを消化除去した酵素処理コラーゲン（アテロコラーゲン）を用いることが好ましい。アテロコラーゲ

ンは水で膨潤させ、60℃で数時間保持させると熱変性する。

【0034】コアセルベートの形成は、酵素処理コラーゲンを40～90℃の温度で熱変性させ、これをヘパリン等のムコ多糖類と水性溶媒中で混合し、pH2～7、好ましくはpH3.5～5.0に保ちつつ攪拌することによって行われる。

【0035】本発明において、コラーゲンおよびヘパリンの濃度はそれぞれ5(w/v)%以下、マイクロカプセル中のヘパリンは50(w/v)%以下、5(w/v)%以上である。

【0036】コラーゲンおよびヘパリンの濃度が5(w/v)%以上になるとマイクロカプセルが形成されず、沈殿が生成される。また、マイクロカプセル中のヘパリンの含量が5(w/v)%以下及び50(w/v)%以上であっても同様にマイクロカプセルが形成されない。なお、ヘパリン以外のムコ多糖類を使用した場合でもヘパリンと同様な濃度及び含有比でマイクロカプセルを生成することができる。

【0037】本発明に用いるムコ多糖類としては、コンドロイチン硫酸、ヘパラン硫酸、デルマトン硫酸、ヒアルロン酸、ヘパリン等が挙げられるが、ヘパリンが最も好ましい。

【0038】本発明に用いるコラーゲン産生を促進する物質は、アスコルビン酸あるいはアスコルビン酸リン酸エステル、及びキチンあるいはキチン誘導体などがある。

【0039】アスコルビン酸はビタミンCとも呼ばれており、分子内にエンジオール基を持ち、そのために反応性に富み、容易に酸化されてデヒドロアスコルビン酸となる。アスコルビン酸及びアスコルビン酸リン酸エステルの生理活性は、今日なお不明瞭な点が多いが、現在明らかになっている作用としては、コラーゲンの生成と維持に必要なことが挙げられている。

【0040】また、アスコルビン酸は中性溶液中37℃で酸素存在下では、非常に不安定であったが、L-アスコルビン酸リン酸エステルはコラーゲン合成のコファクター活性を持ち、また生理下でも安定であることが明らかである。

【0041】一方、キチンはキチン不織布の形で創傷被覆材として使用されており、治癒機序は今日なお不明瞭な点が多いがキチン不織布をどん食した組織球がコラーゲンの細線維を産生するのに何らかの役割を果たしていることは明らかである。

【0042】上記の理由より、本発明において、アスコルビン酸、特に活性持続型のL-アスコルビン酸リン酸エステル、もしくはキチンまたはその誘導体を含有させることが自己のコラーゲン線維の産生を促進させるうえ好ましい。

【0043】本発明を実施態様に基づき詳細に説明す

る。図1は本発明の人工皮膚の一実施態様の微細構造を示す拡大断面図である。図1に示すように本発明の人工皮膚1は創傷部に接触し得る部位が細胞侵入性の良好なコラーゲン-変性コラーゲンマトリックス層2、該創傷接触層2にコラーゲン産生を促進する物質5を含有されるマイクロカプセル4とからなるものである。

【0044】ここで創傷接着層2が細胞侵入性を有するものとは、該人工皮膚1が創傷部に適用された際に、マクロファージや好中球等の炎症性の細胞が湿潤した後、早期に線維芽細胞が侵入し、その結果、真皮様の結合組織が再構築されることである。

【0045】創傷接触層2の厚さは、用いる用途により異なるが、一般に1～8mmが好ましいが、より好ましくは3～5mmである。また、この創傷接触層の厚さはあくまでも乾燥した場合の厚さであり、湿潤状態での厚さは乾燥状態の厚さの約3分の1程になる。

【0046】創傷接触層2で使用する変性コラーゲンはコラーゲンを加熱処理、化学処理、物理処理などの処理をしたものが挙げられるが、加熱処理が最も好ましい。マイクロカプセルで使用する変性コラーゲンも上記の同様に加熱処理することが好ましい。

【0047】コラーゲンの変性度はヘリックス構造の含量によって示される。ヘリックス含量とはコラーゲン特有の3重鎖ヘリックス含量のことで、変性コラーゲンはこのヘリックスがランダム化しているために、ヘリックス含量が変性度に対応する。ここで用いられるコラーゲンの変性度の指標、即ち、ヘリックス含量は0～80%であり、好ましくは0～50%、より好ましくは30～40%である。

【0048】例えばコラーゲン溶液を60℃、30分熱処理するとヘリックス含量は約40%であり、100℃、24時間熱処理するとヘリックス含量は0となり、また電気泳動によりコラーゲン分子の一部が切断されていることがわかる。なお、100℃で24時間熱変性させたコラーゲンをを用いた場合、コアセルベートは生成されなかった。

【0049】また、コラーゲンを線維化するためには、特に限定しないが例えばコラーゲン溶液をリン酸緩衝液のような平衡塩溶液と混合して、37℃において4時間インキュベートする方法を用いる。

【0050】コラーゲン・変性コラーゲンマトリックスは上記で調整した線維化したコラーゲン溶液と変性コラーゲン溶液とを混合して凍結乾燥させ得ることができる。この際に上記の混合溶液をスチレン容器に流し込み、凍結乾燥させるとコラーゲン・変性コラーゲンのマトリックスが得られる。

【0051】本発明において、コアセルベートの生成の際に系中に薬物を存在させておくと、コアセルベートの内部に薬物を取り込んだマイクロカプセルを得ることができる。薬物はコラーゲン産生を促進する物質であり、

特に制限はなく例えばアスコルビン酸、アスコルビン酸エステル、キチン、キチン誘導体などを適宜選択することができる。

【0052】さらに、水蒸気透過調節層3を設けることにより、適度な水蒸気透過を行い、創面に滲出液が貯留せずかつ創面が湿潤に保たれた状態とし、一方、滲出液中のタンパク質成分の外部への漏出は防止され、組織の修復に極めて好ましい環境を与えることになる。

【0053】本発明の水分透過調節層は、無毒性材料からなる約500～5000g/m²・24hの水分フラックスを有する層を用いる。厚さは5～200μmが適当である。当該無毒性材料としては、シリコン樹脂、ポリアクリレートエステル、ポリメタクリレートエステル、ポリウレタン等が挙げられるが、特にシリコンが好ましい。

【0054】以下、実施例を示し本発明の人工皮膚についてさらに詳細に説明する。

【0055】

【実施例】

(実施例1)

線維化アテロコラーゲン-変性アテロコラーゲン溶液の調製

アテロコラーゲン粉末(高研株式会社製)を4℃の温度下でpH3.0の希塩酸に溶解して0.3～0.4(w/v)%に調製した。この溶液を0.8μm及び0.2μmの直径の空孔を持つ2種のフィルターに順次通して濾過滅菌した後、4℃に維持しつつ攪拌しながらpH7.4のリン酸緩衝液を加え、最終濃度が0.1～1.15(w/v)%アテロコラーゲン(30mM NaHPO₄, 100mM NaCl)であるコラーゲン溶液とした。ついで37℃の恒温槽内に4時間放置し、線維化アテロコラーゲン(FC)溶液を調製した。そして、このFC溶液を無菌条件下で遠心操作による濃縮を行い、濃度4(w/v)%に調製した。

【0056】一方、上記のフィルターを順次通過させた0.3～0.4(w/v)%のアテロコラーゲン溶液を凍結乾燥し、再び無菌の蒸留水に6.6(w/v)%となるよう再溶解し、これを60℃の恒温槽内に30分間放置して熱変性させ変性アテロコラーゲン(HAC)溶液とした。

【0057】このHAC溶液を37℃の温度下で0.45μmの直径の空孔を持つフィルターを通して濾過滅菌した後、上記の4(w/v)%のFC溶液に、FAC/FC+HAC=0.1となるように混合し(FC1000溶に対してHAC約67溶)、攪拌して線維化アテロコラーゲン-変性アテロコラーゲン(FC-HAC)混合溶液を得た。

【0058】(実施例2)

マイクロカプセルの作製

アテロコラーゲンを0.3(w/v)%となるように蒸

留水を膨潤させてアテロコラーゲン溶液とし、この懸濁液を室温(24℃位)になじませた後60℃に保ったオープン内にて約2時間加熱操作を行い変性アテロコラーゲン溶液を得た。この変性アテロコラーゲンは変性温度(37℃)以上に保っておく。なお、この処理温度時間で得られた変性アテロコラーゲンは室温以下に冷却するとヘリックス構造を一定の割合で再生できる範囲内のものである。

【0059】一方、ヘパリンを1(w/v)%となるように蒸留水に溶かしヘパリン水溶液を得る。

【0060】それぞれの溶液を0.45μm以下のフィルターを通過させて夾雑物を除去後、変性温度以上で混合させる。混合させる際、物質総量に対するヘパリンの仕込み量は、5(w/v)%以上50(w/v)%以下、好ましくは範囲は10(w/v)%以上、30(w/v)%以下であり、この範囲内で最大収量のコアセルベートを収穫できた。

【0061】混合後、1規定のHClを用いてpH調整をする。pHの下降状態に応じて白濁を生じ、コアセルベート液滴が形成され、マイクロカプセルが得られた。

【0062】(実施例3)

コラーゲン産生を促進する物質を取り込んだマイクロカプセルの作製

実施例2のように調製したマイクロカプセルを作製する前に、予めL-アスコルビン酸リン酸エステルを添加し、アスコルビン酸を含有したマイクロカプセルを得た。

【0063】(実施例4)

人工皮膚の作製

実施例1のFC-HACの混合溶液に実施例3で作製したマイクロカプセルを添加した後、ステンレスパットを注入し、-30℃以下で急速冷却して十分凍結させた後、-40℃/0.1トル未満の真空中で凍結乾燥することにより、FC-HACのマトリックスが得られた。

【0064】次に、テフロン手板上に67%のメディカルサイラスティックス(登録商標)シリコン(接着シリコンタイプA、ダウコーニング株式会社製)のヘキサン溶液を精密被覆用具(アブリケーター)を用いて塗布し製膜し、塗布した直後にその湿潤層上に上記のFC-HACマトリックスを載せ、室温で10分間放置した後、60℃で少なくとも1時間、オープンで硬化させた。

【0065】更に、0.05トル未満の真空中で1時間真空にし、110℃に温度を上げて2時間真空に保ち、その後温度を下げることににより、本発明の人工皮膚を得た。

【0066】(実施例5)

人工皮膚のラット皮膚欠損創への移植試験

上記実施例4で得られたコラーゲン産生を促進する物質

9

であるL-アスコルビン酸リン酸エステルを取り込んだマイクロカプセルを含有した人工皮膚をラットの背中皮膚に移植して試験した。

【0067】200～400gのwistar-KYラットをネプタール麻酔下で除毛し、イソジン消毒したラット背部に皮下筋膜を創面とする20×20mmの全創皮膚欠損創を作製し、止血、乾燥した後、生塩を含ませた検体をそれぞれ貼付した。シリコン膜辺縁を縫合糸で16ヶ所結紮固定した。その上に、ソルフレン（登録商標、テルモ株式会社製）・貼付剤を4枚重ね、更にエラスチンコン等の伸縮性絆創膏で胴巻きに圧迫固定した。

【0068】移植1週間後に、上層部のシリコンをはがし、FC-HAC層上に自家の分層植皮片を移植して更に4週間観察した結果、ほとんど収縮せず、植皮した分層植皮片が生着していることが肉眼で確認できた。病理組織学的にも、人工皮膚を使用して再生された真皮様組織と生着した分層植皮片はよく密着しており、分層植皮片の下には、再生された新しいコラーゲン線維が確認できた。

【0069】（実施例6）上記各実施例と同様な操作で、マイクロカプセル中にコラーゲン産生を促進する物質としてキチン（ポリ-N-アセチルグルコサミン）（フナコシ社製）を取り込ませた人工皮膚を作成した。なお、キチンは水に不溶性であるため、水に分散させた状態でカプセル化した。

【0070】当該マイクロカプセル中にコラーゲン産生を促進する物質としてキチンを取り込ませた人工皮膚も、マイクロカプセル中にコラーゲン産生を促進する物

10

質としてL-アスコルビン酸リン酸エステルを取り込ませた人工皮膚と同様なラット皮膚欠損創への移植試験を示した。

【0071】

【発明の効果】本発明によれば、コラーゲンマトリックスにコラーゲン産生を促進する物質を取り込んだマイクロカプセルを含有した創傷接触層と水蒸気透過性を有するシリコンエラストマーなどの水蒸気透過調節層の順で積層されてなる人工皮膚が提供される。

10 【0072】本発明の人工皮膚は創傷、熱傷、じょく瘡等により皮膚が損傷を受けた際に、損傷面に適応され、創面を柔らかく保護し、痛みを和らげ、細菌の感染を防止する。

【0073】さらに、本発明の人工皮膚は、創傷接触面が細胞侵入性を有するので、創面の適応された際に線維芽細胞が早期に創傷接触層に侵入し、真皮様の結合組織を構築するので創傷の治癒が促進される。

20 【0074】さらに、移植して一定の期間保持した後、上層の水蒸気透過調節層を剥がして、自家の分層植皮を移植しても生着することができる。

【図面の簡単な説明】

図1・・・本発明の人工皮膚の実施態様の微細な構造を示す断面図である。

符号の説明

- 1・・・人工皮膚
- 2・・・創傷接触層
- 3・・・水蒸気透過調節層
- 4・・・マイクロカプセル
- 5・・・コラーゲン産生を促進する物質

【図1】

